

Kolon Karsinomlarında Grade'i Oluşturan Histopatolojik Parametrelerin Bölgesel Lenf Ganglionu Metastazlarına Etkisi

Aliye Sarı¹, Nermin Karahan¹, Şerife Aydın¹, Mustafa Sarı², Recep Çetin²

¹SDÜ Tıp Fakültesi Patoloji AD

²SDÜ Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD

Özet

Bu çalışmada 30 kolon karsinomu olgusu yeniden gözden geçirildi. Tümörün büyüme tipi, yayılma derinliği, tubulus yapısı, damar invazyonu, tümörün ilerleyen ucunda fibrozis ve lenfosit infiltrasyonu gibi histopatolojik parametreler Dukes B ve C tümörlerde karşılaştırıldı.

Anahtar kelimeler: Kolon, Karsinom, Grade, Metastaz

Abstract

In this study 30 colon carcinomas cases were reviewed. Histopathologic parameters as, pattern of growth, depth of tumor penetration, tubul configuration, invasion of veins, fibrosis and lymphocytic infiltration at the advancing border of the tumor in Dukes B and C tumors have compared.

Key Words: Colon, Carcinoma, Grade, Metastase

Kolon karsinomları hem ülkemizde hem de tüm dünyada en sık görülen ilk beş tümör arasında yer almaktadır^{1,2,3}.

Kolon karsinomlarının prognozunda en önemli faktörün stage olduğu kabul edilmektedir^{4,5}. Histolojik grade'in prognoza etkisi hakkında birbiri ile çelişen çalışmalar vardır. Tümörün histolojik grade'inin prognozu, stage'den bağımsız olarak etkilediğini bildiren çalışmalar yanısıra, grade'in sağkalıma hiçbir etkisi olmadığını bildiren çalışmalarda yayımlanmıştır^{4,6,7,8}.

Diğer yandan kolon karsinomlarında yapılan çok merkezli çalışmalarda grade konusunda üniformitenin bulunmadığı, bazı merkezlerde iyi diferansiye tümörlerin tüm olguların %3'ünü oluşturduğu, bazılarında ise bu oranın %53 olduğu görülmüştür^{6,9,10}. Bunların ışığında grade'i oluşturacak parametrelerin yeniden belirlenmesi ve standardizasyonun sağlanması önemli görülmektedir. Prognoza etkili en önemli faktör tümörün yayılma derecesi olduğundan, bu yayılmaya etkili olan histopatolojik bulguların saptanıp skorlanarak grade'i oluşturması uygun gibi görünmektedir. Biz de bu çalışmada tümör yayılımına etkili parametreleri skorlayarak grade oluşturup bu grade'lemenin yayılıma etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

SDÜ Tıp Fakültesi Patoloji AD laboratuvarında nisan 1998- kasım2000 tarihleri arasında incelenerek tanı koyulan 30 kolon adenokarsinomuna ait kayıtlar ve histolojik

Bulgular

30 olgunun 16'sı evre B olup, lenf ganglionu metastazı olmadığı, 14'ü evre C olup lenf ganglionu metastazı bulunduğu saptandı. 30 olgunun 17'sinde

preparatlar yeniden gözden geçirilmiştir. 30 olgu, 1932 yılında rektum tümörleri için tanımlanan Dukes kriterlerini kolon tümörlerine adapte eden Astler-Coller sınıflamasına göre evrelendirildi. Evre B ve C tümörlerde aşağıdaki parametreler skorlanarak grade oluşturuldu.

- 1-Tümörün büyüme tipi
ekspansif büyüme: 0
infiltratif büyüme: 1
 - 2-Tümörün barsak duvarında yayılma derinliği
mukoza: 0
submukoza: 0
müskülaris: 1
seroza: 2
 - 3-Tubulus oluşturma yeteneği
tubuler yapı %75'den fazla: 1
tubuler yapı %50-25: 2
Tubuler yapı yok: 3
 - 4-Damar invazyonu
var: 1
yok: 0
 - 5-Tümör ilerleyen ucunda fibrozis
var: 1
yok: 0
 - 6-Tümör ilerleyen ucunda bant şeklinde lenfositik infiltrasyon
var: 0
yok: 1
- skor: 1-3----- gradel
skor: 4-6----- gradell
skor: 7-9----- gradelll olarak belirlendi ve bu grade'lemenin lenf ganglionu metastazları ile ilişkisi araştırıldı.

tümörü infiltratif büyüdüğü, 13 olguda ekspansif olduğu görüldü. Evre B olguların 10'unda (%62.50) tümör ekspansif, 6'sında (%37.50) infiltratif bulundu. Evre C olguların ise 5'inde (%35.71) ekspansif, 9'unda (%64.28) infiltratif olduğu görüldü.

Tablo 1: Tümörün büyüme tipinin evre B ve C tümörlerde karşılaştırılması

Tümörün Büyüme Tipi	B	C	Toplam
Ekspansif	10	5	11
İnfiltratif	6	9	19
Toplam	16	14	30

Tümörün barsak duvarında yayılma derinliği, evre B olgularda; 10 olguda (%62.50) mükülarise, 6 olguda (%37.5) serozayakadar, evre C olgularda; 6 olguda (%42.85) mükülarise, 8 olguda (%57.14) serozaya yayıldığı görüldü.

Tablo 2: Tümörün barsak duvarında yayılma derinliğinin evre B ve C tümörlerde karşılaştırılması.

Yayılma derinliği	B	C	Toplam
Mükülaris	10	6	16
Setoza	6	8	14
Toplam	16	14	30

Tubulus oluşturma yeteneğine bakıldığında evre B tümörlerde 9 olguda (%56.25) iyi, 4 olguda (%25) orta, 3 olguda (%18.75) tubulus yapısının olmadığı görüldü. Evre C tümörlerde 4 olguda (%28.57) iyi, 3 olguda (%21.42) orta, 7 olguda (%50) tubulus yapısı olmadığı görüldü. (tablo3)

Tablo 3: Tümörün tubulus oluşturma yeteneğinin evre B ve evre C tümörlerde karşılaştırılması.

Tubulus oluşturma	B	C	Toplam
İyi	9	4	13
Orta	4	3	7
Yok	3	7	10
Toplam	16	14	30

Damar invazyonu evre B olguların 3'ünde varken (%18.75), 13'ünde (%81.25) görülmedi. Evre C olgularda ise 11'inde (%78.57) saptanırken, 3'ünde (%21.42) görülmedi.

Tablo 4: Damar invazyonunun evre B ve C tümörlerde karşılaştırılması

Damar invazyonu	B	C	Toplam
Var	3	11	14
Yok	13	3	16
Toplam	16	14	30

Tümörün ilerleyen ucunda fibrozis evre B olgularda 11'inde görülmezken (%73.33), 5'inde (%31.25) görüldü. Evre C olguların 4'ünde fibrozis (%28.57) yokken, 10'unda (%71.42) bulunduğu saptandı.

Tümörün ilerleyen ucunda lenfositik infiltrasyon araştırıldığında, evre B tümörlerin 10'unda lenfositik infiltrasyon (%62.50) varken, 6'sında (%37.50) bulunmadığı, evre C tümörlerin 8'inde (%57.14) lenfositik infiltrasyon varken, 6'sında (%42.85) bulunmadığı görüldü.

Tablo 5: Tümörün ilerleyen ucunda fibrozis varlığının evre B ve C tümörlerde karşılaştırılması

Fibrozis	B	C	Toplam
Var	5	10	15
Yok	11	4	15
Toplam	16	14	30

Tümörün ilerleyen ucunda lenfositik infiltrasyon araştırıldığında, evre B tümörlerin 10'unda lenfositik infiltrasyon (%62.50) varken, 6'sında (%37.50) bulunmadığı, evre C tümörlerin 8'inde (%57.14) lenfositik infiltrasyon varken, 6'sında (%42.85) bulunmadığı görüldü.

Tablo 6: Tümörün ilerleyen ucunda lenfositik infiltrasyon varlığının evre B ve C tümörlerde karşılaştırılması

Lenfositik infiltrasyon	B	C	Toplam
Var	10	8	18
Yok	6	6	12
Toplam	16	14	30

Tartışma

Kolorektal karsinomların prognozunda en önemli faktör tümörün tanı konduğu andaki yayılma evresidir. Biz bu yayılmaya etkili olabilecek faktörleri Dukes B ve C olgularda incelemek için 6 parametreyi karşılaştırdık.

Ming, Carlon ve ark, Jass ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda tümörün büyüme tipinin, mide ve rektum karsinomlarında prognozu etkileyeb önemli bir parametre olduğunu bildirmişlerdir^{6,11,12}. Biz de çalışmamızda B grubu tümörlerin %62.50'sinin, C grubu tümörlerde ise %35.71'inin ekspansif büyüdüğünü saptadık. Bu nedenle ekspansif büyümenin tümör grade'ini belirlemede önemli bir parametre olduğunu düşündük.

Wolmark ve ark tümörün barsak duvarı içinde yayılma derinliğinin önemli olduğunu bildiren bir çalışma yapmışlardır¹³. Biz çalışmamızda evre B tümörlerin %62.50'sinin mükülaris propriada kalmasına karşın evre C tümörlerde bu oranın %42.85 olduğunu gördük.

Tümörün tubulus oluşturma yeteneği grade'lemede halen kullanılan bir parametredir⁶. Bizde C grubu tümörlerde tubulus oluşturma yeteneğinin belirgin şekilde azaldığını saptadık.

Tümör içerisinde ve çevredeki kapiller damarlarda ve lenf damarları lümenlerinde tümör hücreleri varlığı malign tümörlerin önemli bir özelliğidir. Bu çalışmada evre C tümörlerde damar invazyonu %78.57 iken, evre B tümörlerde %18.75 gibi anlamlı bir fark göstermekteydi.

Tümör ilerleyen ucunda fibrozisin evre C tümörlerde evre B tümörlere göre daha fazla olduğu

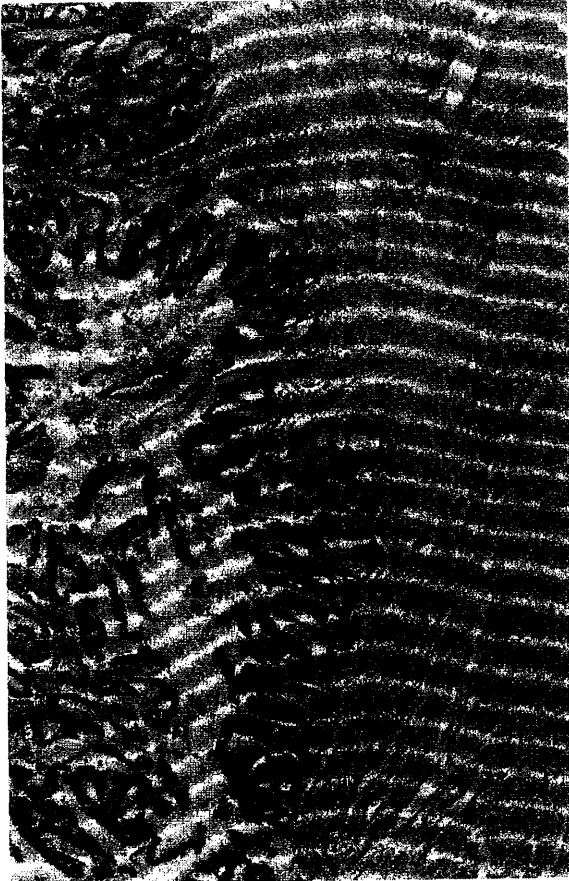
görüldü. Fibrozis varlığının prognozu kötüleştirdiği daha önce yapılan çalışmalarda belirtilmektedir⁶.

Tümör ilerleyen ucunda lenfosit infiltrasyonunun prognozu olumlu etkilediğinden bahsedilmektedir^{6,12}. Bizim çalışmamızda evre B tümörlerde lenfosit infiltrasyonunun daha fazla olduğu görüldü.

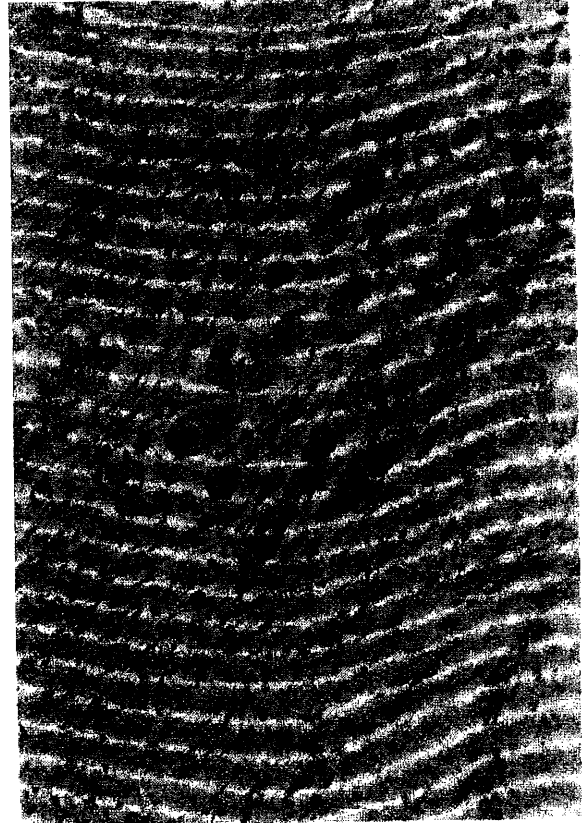
Tümörler bu bulgular ışığında skorlandırıldığında 30 olgunun 10'u grade I, 8'i grade II ve 12'si grade III olarak değerlendirildi.

Evre B olgularının 8'i grade I, 6'sı grade II, 2'si grade III; evre C olguların ise 10'u grade III, 2'si grade II, 2'si grade I olarak tespit edildi.

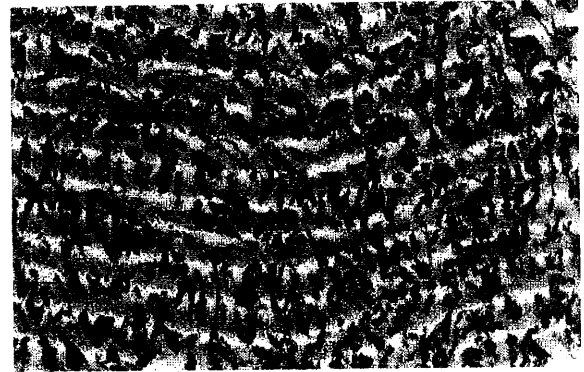
Bu skorlama sisteminin prognozda kullanılabilir bir sistem olması düşünülmele beraber daha geniş serilerde ve olguların sağkalım oranları ile de karşılaştırılması gerekli gibi görünmektedir.



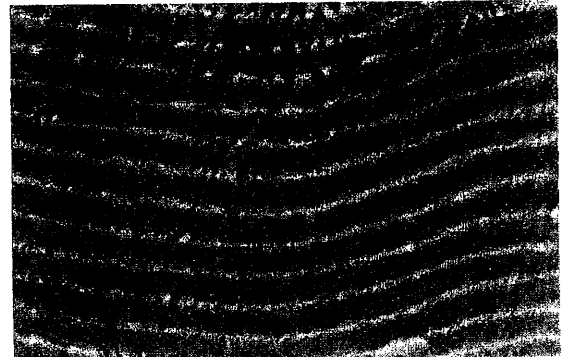
Şekil 1. Tubulus oluşturma yeteneği iyi, ekspansif büyüme gösteren adenokarsinom. HEx40



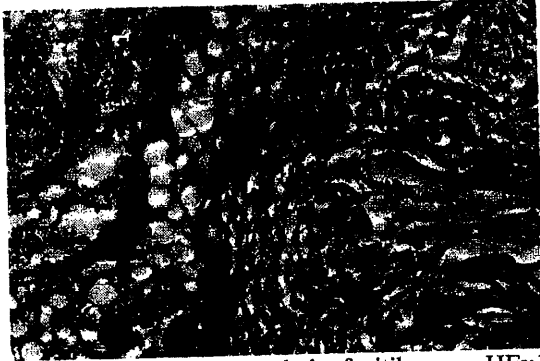
Şekil 2. Tubulus oluşturma yeteneği orta



Şekil 3. tubulus oluşturma yeteneği yok
İnfiltratif büyüyen tümör. HEx100 HEx200



Şekil 4. Tümör alt ucunda fibrozis. HEx40



Şekil 5.: Tümör alt ucunda lenfositik cevap HEx100

Yazışma Adresi:

Dr Aliye Sarı

SDÜTF Patoloji AD Isparta

Kaynaklar

- 1-Eğilmez R, Düzcan E. Cumhuriyet üniversitesi Top Fakültesi Patoloji AD'da kanser sıklığı üzerine bir araştırma. *Türk Neoplazi Dergisi* 1992; 2: 37-42
- 2-Canda MS, Osmanoğlu H, Koşay S, Erdoğan N. Kolrektal kanserlerin patolojisi. *Ege Tıp Dergisi* 1990; 29(4): 818-23
- 3-Vural Ö, Güngör S, Koral H, Bitik D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD'da kanser tanısı alan vakaların epidemiyolojik değerlendirilmesi. *SÜ Tıp Fak Derg* 1993; 9(3): 83-9
- 4-Fredman LS, Macaskill P, Smith AN. Multivariate analysis of prognostic factors for operable rectal cancer. *Lancet* 1984; 11: 733-6
- 5-Nathanson SD, Schultz L, Tilley B, Kambouris A. Carcinomas of the colon and rectum. A comparison of staging classifications. *Am Surgeon* 1986; 52: 428-33
- 6-Jass JR, Atkin WS, Cuzick J, Bussey HJR, Morson BC, Morthover JMA, Todd IP. The grading of rectal cancer: historical perspectives and multivariate analysis of 477 cases. *Histopathology* 1986; 10:437-59
- 7-Knudsen JB, Nilsson T, Sprecher M, Johansen A, Christensen N. Venous and nerve invasions as prognostic factors in postoperative survival of patients with resectable cancer of the rectum. *Dis Colon rectum* 1983; 26: 613-7
- 8-Chapilis PH, Dent FO, Fisher R, Newland RC, Pheils MT, Smyth E, Colguhuon K. A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg* 1985; 72: 698-702
- 9-Blenkinsopp WK, Stewart Brown S, Blesovsky L, Kearney G, Fielding LP. Histopathology reporting in large bowel cancer. *J Clin Pathol* 1981; 34: 509-13
- 10-Thomas GDH, Dixon MF, Smeeton NC, Williams NS. Observer variation in the histological grading of rectal carcinoma. *J Clin Pathol* 1983; 36. 385-391
- 11-Ming SC. Gastric carcinoma. A pathological classification. *Cancer* 1977; 39: 2475-85
- 12-Carlon CA, Fabris G, Arslan-Pagnini C, Pluchinotta AM, Chinelli E, Carniato S. Prognostic corelations of operable carcinoma of the rectum. *Dis Col Rectum* 1985; 28. 47-50
- 13-Wolmark N, Fisher E, Wieands S, Fisher B. The relationship of depth of peneration and tumor size to the number of positive nodes in Dukes C colorectal cancer. *Cancer* 1984; 53: 2707-12